

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 6

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 9 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel FAVIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplôme de Médecine Légale et de Psychiatrie

Certificat de Médecine du Travail

Né le 25 Janvier 1916, à ARINTHOD (Jura)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

FAVIER (Marcel)

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In-8, 64 p., 3 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon 1941-42,
n° 6).

FAVIER (Marcel)

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In-8, 64 p., 3 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon 1941-42,
n° 6).

EMPLOI DE LA POUSSIÈRE D'ALUMINIUM
DANS LA PRÉVENTION DE LA SILICOSE

FAVIER (Marcel)

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In-8, 64 p., 3 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon 1941-42,
n° 6).

FAVIER (Marcel)

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In-8, 64 p., 3 figures.

(Thèse de Médecine, Lyon 1941-42,
n° 6).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 6

Emploi de la poussière d'aluminium dans la prévention de la silicose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 9 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel FAVIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplôme de Médecine Légale et de Psychiatrie

Certificat de Médecine du Travail

Né le 25 Janvier 1916, à ARINTHOD (Jura)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, VORON, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT. SAVY.
Cliniques chirurgicales	PATEL. SANTY.
Clinique obstétricale et Accouchements	X...
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	FAVRE.
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE J.
Clinique médicale infantile	MOURIQUAND.
Clinique gynécologique	COTTE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	REBATTU.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	TAVERNIER.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	DUFOUT.
Clinique des maladies infectieuses	CHALIER J.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	PONTHUS.
Chimie biologique et médicale	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie	MOREL.
Matière médicale et Botanique	MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GARIN.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	HERMANN.
Pathologie interne	CORDIER.
Pathologie générale et thérapeutique	X...
Anatomie pathologique	MARTIN J.-F.
Chirurgie opératoire	SANTY.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	ARLOING (F.).
Médecine légale	MAZEL.
Hygiène	ROCHAIX.
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	GATÉ.

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL.
---------------------------------------	----------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	PANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. POLICARD, *président* ; MAZEL, *assesseurs*
P. RAVAUULT et BROUSSY.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés à mon égard.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur A. POLICARD

Officier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu nous confier ce sujet de thèse et nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance dans son laboratoire.

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Monsieur le Professeur GAYET

Monsieur le Professeur POLLOSSON

Monsieur le Professeur REBATTU

Monsieur le Professeur LEPINE

Monsieur le Professeur NOVE-JOSSERAND

Monsieur le Professeur P.-RAVAULT

Monsieur le Professeur DECHAUME

A LA MEMOIRE DE NOS CAMARADES D'ECOLE
Morts pour la France

A NOS CHEFS ET A NOS CAMARADES
du 1^{er} Bataillon du 44^e Régiment d'Infanterie

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DU SERVICE
DE SANTE MILITAIRE
ET DE L'HOPITAL MILITAIRE DESGENETTES

A NOS CHEFS

EMPLOI DE LA POUSSIÈRE D'ALUMINIUM DANS LA PRÉVENTION DE LA SILICOSE

INTRODUCTION

Dans la pathogénie de la silicose, le facteur silice libre, s'il n'est pas exclusif, est incontestablement prépondérant. D'autres causes étiologiques peuvent intervenir, comme par exemple la tuberculose ; mais en fait, sans silice, il n'y a pas de silicose.

Il est presque unanimement admis aujourd'hui que la silice libre (SiO_2) agit en raison de sa *solubilité*. Celle-ci est minime, mais elle existe sans aucun doute. La silicose est un processus chronique extrêmement lent ; une substance très peu soluble, dans ces conditions de long développement, peut agir en quantité extraordinairement faible si cette action dure un temps suffisamment long.

Il n'y a pas lieu, dans ce travail, d'exposer par quelle suite de recherches cette notion fondamentale s'est installée. Rappelons qu'elle est spécialement due aux travaux de Collis, suivis des recherches expérimentales de Gye et Kettle. On n'admet pratiquement plus

aujourd'hui le rôle purement traumatique des particules de silice.

La solubilité de la silice a été mesurée in vitro dans de nombreux travaux parmi lesquels il convient de citer ceux de King qui sont les plus récents. L'importance de la solubilité de cette silice dans l'eau comme dans les liquides organiques dépend d'un certain nombre de facteurs, en particulier de la surface des particules. Plus la surface offerte à la dissolution est élevée, plus la quantité de silice dissoute sera grande, toutes choses étant égales par ailleurs. Pour une quantité donnée de silice, la quantité de substance dissoute sera, par conséquent, proportionnelle à la ténuité des particules. Plus les parcelles siliceuses sont petites, plus cette poussière est dangereuse. On sait l'importance de cette notion : une atmosphère dans laquelle se trouvent des particules de silice inférieures à un micron pourra apparaître parfaitement claire et transparente ; elle sera cependant extrêmement dangereuse.

Comment la silice, ainsi entrée en dissolution, provoque-t-elle des lésions ? Ceci reste encore du domaine de l'inconnu. Diverses théories ont été émises à ce sujet, aucune n'a encore été démontrée et tout reste hypothétique dans cette question. Une seule chose est actuellement bien connue : dans une cellule où des particules siliceuses ont pénétré, le cytoplasme présente au bout d'un temps plus ou moins long, variant de quelques heures à quelques jours, une transformation nécrotique d'un type spécial, comparée assez exactement à une sorte de momification. La cellule in-

toxiquée par la silice devient comme pétrifiée ; elle n'est plus capable de se colorer, semble résistante aux ferments antolytiques et devient incapable de tout mouvement. Les « cellules à silice » qui se forment ainsi dans les alvéoles pulmonaires et encombrant leur cavité, ne sont plus capables de gagner les voies bronchiques ; elles restent sur place, forment des blocs dans les poumons.

Dans ces cas d'alvéolite à silice, on n'observe jamais les phénomènes de liquidation cellulaire et de nettoyage alvéolaire constatés dans la plupart des autres formes d'alvéolite.

Si l'on est fixé sur ce premier effet, cellulaire en quelque sorte, des poussières siliceuses, nous ignorons tout par contre du mécanisme déclenchant cette fibrose qui est on le sait la caractéristique anatomopathologique de la silicose. Nous connaissons le premier stade pathogénique de l'affection, mais nous ignorons ceux qui suivent. En tout cas, ce que l'on peut considérer comme acquis, c'est que des lésions silicotiques sont, à leur point de départ, en rapport avec une dissolution des particules de silice absorbées par les tissus.

★ ★

Or, les chimistes avaient depuis longtemps noté que l'addition in vitro de différentes substances, en particulier les métaux et leurs oxydes, puis les corps doués de propriétés adsorptives tels que le charbon, entraînait une diminution de la solubilité des particules en

suspension dans un liquide. Parmi les métaux, trois auteurs canadiens, Denny, Robson et Irwin avaient remarqué les premiers en 1936-1937, le rôle particulièrement actif de l'aluminium et du fer.

Cette observation, dont on n'a pas saisi le sens pendant longtemps, a été le point de départ d'une série de recherches dont l'importance biologique, pathologique et même pratique ne peut être mise en doute.

Les trois Savants canadiens ont eu les premiers l'idée d'utiliser *in vivo* les propriétés antagonistes de l'aluminium vis-à-vis de la solubilité des particules de silice. Les lésions de silicose étant dues à la dissolution des particules inhalées, et l'aluminium possédant *in vitro* la propriété de diminuer la solubilité de ces particules, on pouvait espérer que l'addition d'aluminium métallique aux poussières de silice diminuerait leur nocivité en abaissant le taux de leur solubilité. Tel fut le but de ces recherches.

Ce travail sera consacré à un exposé de cette question encore toute nouvelle, mais dont l'importance pratique pourrait, un jour, devenir considérable dans la lutte contre la silicose. Dans cette lutte, en effet, les moyens d'agir sont assez réduits. L'idéal est évidemment de capter les poussières d'une façon aussi complète que possible au moment de leur production, ou bien de les empêcher de gagner les voies respiratoires des ouvriers. Ceci schématiquement est très simple mais en fait on se heurte dans la pra-

tique à des difficultés considérables qui n'ont pas encore pu être vaincues. L'extrême ténuité des particules nocives rend très difficile leur captation. Les masques sont peu efficaces, étant du reste inemployables le plus souvent en raison des conditions mêmes du travail, en particulier la haute température des chantiers dans les mines. Dans certaines industries comme le décapage des métaux au jet de sable, il est nécessaire d'employer de véritables scaphandres réalisant un isolement total au milieu de l'atmosphère contaminée ; mais l'emploi de tels procédés se montre très délicat dans la pratique.

L'abattement des poussières par l'eau au point d'origine a souvent été préconisé mais les résultats sont loin de donner satisfaction ; l'humidification des chantiers de travail a de sérieux inconvénients, et on a souvent remarqué, en Afrique du Sud en particulier, que des chantiers poussiéreux mais secs étaient moins dangereux en pratique que des chantiers moins poussiéreux, mais humides.

La technique de prévention qui, dans les mines tout au moins, s'est montrée la moins mauvaise, réside dans l'aspiration des poussières, soit aspiration directe au lieu de production, soit ventilation énergétique des chantiers. Mais, malgré les perfectionnements apportés à cette technique, toutes les poussières ne peuvent être éliminées.

Ce bref exposé montre la difficulté technique de la lutte contre les poussières dans l'industrie. Si l'on pouvait trouver un moyen pratique capable de ren-

dre inoffensives les poussières de silice, un progrès immense serait réalisé. C'est pour cela que les recherches actuellement en cours sur l'action antidote de l'aluminium vis-à-vis des poussières nocives de silice présentent un tel intérêt.

CHAPITRE PREMIER

LES TRAVAUX DES AUTEURS CANADIENS

I. — PREMIERE SERIE DE RECHERCHES 1937

Trois auteurs canadiens, Denny, Robson et Irwin, décidèrent en 1936-1937, d'étudier la pathogénie de la silicose, afin de pouvoir par la suite envisager une prophylaxie efficace de cette affection. Ils furent guidés dans leurs recherches par des observations effectuées sur des cobayes soumis à l'action de poussières renfermant 35/100 de silice libre, poussières provenant d'une industrie de verrerie ; ces animaux ne présentèrent aucune modification silicotique.

Se basant sur une théorie soutenue déjà depuis quelque temps d'après laquelle les modifications silicotiques provenaient d'un mécanisme chimique et non physique, ils songèrent à réduire la solubilité de la poussière siliceuse par l'apport de matériaux non nuisibles, dans l'espoir de diminuer la réaction conjonctive.

Effectivement ils réussirent à diminuer cette solubilité in vitro par l'addition de diverses substances (le calcium en particulier) mais ces dernières se montrèrent nuisibles chez les animaux de laboratoire où elles augmentèrent même la réaction conjonctive. Ils remarquèrent alors l'absence de silicose chez les animaux respirant la poussière des ateliers de verrerie. Cette poussière étant riche en aluminium, ils

conclurent à l'action antisilicogénétique de ce métal et firent des recherches en ce sens.

Ils placèrent 7 lapins dans des cages spéciales dont l'atmosphère était constituée par un mélange de poussière de quartz et de poussière d'aluminium à un pourcentage égal à 1. Simultanément, ils soumi-
rent 6 lapins de contrôle à de la poussière de quartz pure. Cet empoussiérage dura 20 semaines et même 37 semaines pour certains animaux, et ceci à raison de 16 heures par jour. L'examen des organes des animaux soumis au quartz pur montra des proliférations conjonctives intenses traduisant une silicose typique; celui des animaux soumis au mélange quartz plus aluminium ne montra par contre aucune modification, à part une légère prolifération conjonctive chez deux d'entre eux.

II. — DEUXIEME SERIE DE TRAVAUX 1939

Devant de tels résultats, ces mêmes auteurs résolurent, au cours des années suivantes, d'étudier de plus près le rôle de l'aluminium afin de préciser le mécanisme de cette action antisilicogénétique.

Ce sont ces nouveaux travaux que nous allons exposer maintenant.

A. — Effets de l'Aluminium sur la solubilité de la silice in-vitro

Si les premières recherches avaient permis de constater le phénomène, elles n'avaient pas indiqué par

contre de quelle façon l'aluminium réduisait la solubilité de la silice in vitro.

1° Or, si à des suspensions aqueuses de silice dont on a déterminé au préalable la concentration par des moyens colorimétriques, on ajoute de faibles quantités de poudre d'aluminium métallique, il se produit une *floculation* de ces particules ; les suspensions non traitées de silice restent au contraire à l'état de dispersion.

Dans un premier temps, on détermine à l'aide de colorants chargés positivement et négativement la charge des particules de silice.

Le tableau N° 1 indique les résultats obtenus.

TABLEAU N° 1

	Solubilité de SiO_2 (Nombre de particules de SiO_2 pour un million de particules du solvant)	Pourcentage de réduction	Floculation
Suspension de Quartz (contrôle)	12,4	—	Absente
Suspension de Quartz + Rouge Biébrich (—)	12,6	nul	0
Suspension de Quartz + éosine (—)	10	19	0
Suspension de Quartz + bleu de méthylène. (+)	8,5	31	Présente
Suspension de Quartz + bleu du Nil (+)	11	11	Présente
Suspension de Quartz + bleu de Nite (+)	4,4	64	Présente

On peut remarquer que les colorants négatifs ne produisent pas de floculation et ne diminuent pas notablement la solubilité de la silice, à l'inverse des colorants chargés positivement.

Dans un deuxième temps, on étudie le rôle des particules d'aluminium suivant leur concentration, sur les particules de quartz chargées négativement comme on vient de le voir.

TABLEAU N° 2

	Al ajouté	Solubilité de SiO_2	Pourcentage de réduction	Floculation
1 gr. de quartz + 50 cc. d'eau	0	76	—	—
id.	0,09	76	40	±
id.	0,18	66	66	±
id.	0,36	5,1	93	+
id.	1,81	2,2	97	+++
id.	4,52	0,9	99	++++
id.	9,06	0,9	99	complète

Sur le tableau n° 2 on voit nettement que, pour un pourcentage d'aluminium égal à 0,36, la solubilité de la silice est réduite de 93 pour 100, mais la floculation est faible. Par contre, avec un pourcentage de 0,9, il se produit une neutralisation complète de la charge des particules de quartz entraînant une floculation très nette.

2° Un deuxième phénomène observé par les auteurs consiste en une *adsorption de silice* dissoute sur les particules d'aluminium. Se basant sur les pro-

priétés adsorptives des oxydes et hydroxydes actifs d'aluminium, ils déterminent successivement le rôle de ces corps et de la poudre d'aluminium elle-même sur des solutions de silice. Les résultats sont enregistrés sur le Tableau N° 3.

TABLEAU N° 3 a

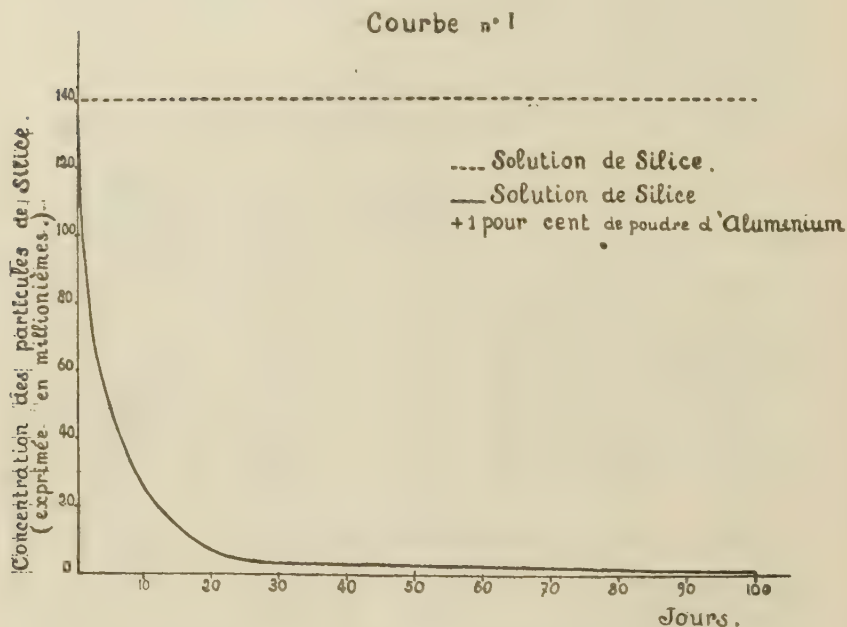
	Concentration initiale de SiO_2 exprimée en millionièmes	Concentration finale	Quantité de SiO_2 retirée de la solution
Solution de silicate de soude ($\text{pH} = 5$).....	20,7	20,4	—
50 cc. de solution + 30 milligr. de Al^{2}O^3	20,7	1,2	19,5
50 cc. de solution + 10 milligr. d'Al	20,7	20,5	0,2

TABLEAU N° 3 b

Quartz filtré ($\text{pH} = 5$) = contrôle.....	89,2	90,3	—
25 cc. de solution + 7,2 mgr. de $\text{Al}(\text{OH})^3$	89,2	76,3	12,9
25 cc. de solution + 4,7 mgr. de Al^{2}O^3 ..	89,2	71,9	17,3
25 cc. de solution + 2,5 mgr. d'Al.....	89,2	82,7	6,5

On constate que $\text{Al}(\text{OH})^3$ et Al^{2}O^3 retirent de la solution une certaine quantité de particules siliceuses. Le même phénomène se produit avec la poudre d'aluminium, mais il est de faible intensité. Cependant, si la poudre métallique est laissée en con-

tact avec la silice pendant un temps suffisamment long, les résultats sont beaucoup plus importants, comme le prouve la courbe N° 1.



3° Cependant, les deux phénomènes précédents étant trop faibles pour expliquer la forte diminution de solubilité de la silice, les auteurs pensèrent à un processus inverse, c'est-à-dire à *l'adsorption sur les particules de silice d'un composé insoluble d'aluminium*.

Cette théorie de l'adsorption devait bientôt être confirmée par de nouvelles expériences que nous étudierons en envisageant le mécanisme d'action de l'aluminium. Mais auparavant il convient de décrire

les recherches sur l'animal afin de pouvoir étudier et comparer les résultats obtenus *in vivo* et *in vitro*.

**B. — Effets de l'aluminium sur la nocivité
expérimentale de la silice**

Etant donnée la réduction très importante de la solubilité de la silice *in vitro* par l'addition de poudre d'aluminium, comme il l'est prouvé dans le tableau N° 2, les trois auteurs Canadiens songèrent à transporter ce fait du domaine de la chimie à celui de la pathologie.

De nombreux procédés avaient été déjà utilisés pour déterminer la capacité nocive des poussières minérales sur les animaux de laboratoire :

1° *Voie sous-cutanée* par GYE et KETTLE, puis GARDNER et CUMMINS, en 1922 ;

2° *Voies intrapéritonéale et intrapleurale* par SAYERS en 1924 ;

3° *Voie intraveineuse* par RONA en 1924 ;

4° *Voie intratrachéale* par KETTLE et HILTON en 1932.

Denny, Robson et Irwin songent alors à utiliser tout simplement l'inhalation de ces poussières, procédé d'autant meilleur qu'il se rapproche beaucoup plus de la réalité.

Nous allons décrire maintenant ces remarquables expériences d'empoussiérage pratiquées de 1937 à 1939.

1° En un premier temps, les auteurs recherchent si L'INACTIVATION DU QUARTZ RÉSULTE D'UNE ACTION LOCALE OU D'UNE ACTION GÉNÉRALE.

A cet effet ils prennent quatre séries de lapins sur lesquels ils font les expériences suivantes :

a) Les animaux de la première série reçoivent journellement dix milligrammes de poudre d'aluminium métallique mélangée à leur ration. Simultanément et pendant 12 jours, ils sont empoussiérés avec de fines particules de quartz ;

b) Ceux de la deuxième série reçoivent par voie sous-cutanée, intra-musculaire, intraveineuse et intrapéritonéale, des quantités variables de poudre d'aluminium à intervalles variés tout en étant soumis journellement pendant 12 jours à l'influence de poussière de quartz.

c) Inversement, les lapins de la troisième série reçoivent par voie sous-cutanée dix milligrammes de poussière de quartz constituée par des particules de cinq microns, et sont exposés simultanément à la poussière d'aluminium pendant 12 jours ;

d) Enfin, les animaux de la quatrième série reçoivent tous les jours des suspensions de quartz par voie sous-cutanée, ainsi qu'une injection intraveineuse par semaine de poudre d'aluminium à concentrations variables.

A la fin de l'expérience, ces animaux sont sacrifiés, et leurs viscères soumis à un examen microscopique. Dans les deux premières séries, on peut constater au niveau des poumons l'apparition de formations fibreuses d'intensité égale à celles qui se développent chez des lapins de contrôle empoussiérés uniquement avec du quartz. Dans les deux dernières séries, se sont également développés aux points d'in-

jection des nodules fibreux de même nombre et de même intensité que chez des lapins de contrôle.

En conséquence, une injection, une ingestion ou une inhalation de poudre d'aluminium n'influent aucunement sur la réaction provoquée par le quartz, si l'aluminium n'est pas mis en contact immédiat avec le quartz, *et le métal n'intervient pas par une action générale, mais par une action locale.*

2° Ceci posé, les auteurs DÉTERMINENT LA QUANTITÉ DE POUDRE D'ALUMINIUM NÉCESSAIRE POUR RENDRE LE QUARTZ INACTIF DANS LES TISSUS.

A cet effet, ils préparent par broyage et sédimentation des échantillons de poudre de quartz constitués par des particules de 5 microns. Ils ajoutent des quantités variables de poussière d'aluminium et font dissoudre le tout dans l'eau grâce à une agitation continue et uniforme de 20 heures. Puis ils injectent à des lapins ces mélanges renfermant des concentrations variables d'aluminium et étudient au microscope des préparations tissulaires au bout de 2 à 7 mois.

Ils peuvent ainsi constater à deux mois l'apparition de nodules silicotiques typiques, pour des concentrations d'aluminium variant de 0 à 0,33 pour 100. Par contre, pour une concentration supérieure à 0,85 *pour* 100, ils n'observent qu'une réaction banale due à la présence des corps étrangers au milieu des tissus. A sept mois, l'aspect est identique.

3° DENNY, ROBSON et IRWIN reprennent alors chez l'animal LES EXPÉRIENCES D'EMPOUSSIÉRAGE, qu'ils avaient préconisées en 1937, en leur apportant quel-

ques modifications et des améliorations certaines. Ils utilisent des cages pouvant renfermer chacune 12 lapins, dotées d'un système individuel de ventilation, et bien séparées les unes des autres pour éviter toute contamination. Grâce à des appareils photoélectriques, ils peuvent étudier avec précision chaque semaine la composition de l'atmosphère ainsi que le volume des particules et la concentration des poussières de silice et d'aluminium.

De tous les animaux d'expérience, les uns servant de contrôle sont soumis à l'inhalation de poudres de concentration invariable, et les autres sont exposés pendant des périodes variables à l'inhalation soit de poudre d'aluminium pure, soit de poudre de quartz, soit de mélanges quartz plus aluminium à des concentrations variables.

On sacrifie ensuite ces animaux à différents intervalles afin d'étudier au microscope la quantité de poussière inhalée et la réponse tissulaire. Par ailleurs, on détermine par des procédés chimiques la quantité d'aluminium et de quartz présente dans les tissus.

Voici les résultats obtenus par les auteurs canadiens :

a) Empoussiérage par la poudre d'aluminium pure.

Nous verrons au Chapitre IV les résultats de ces expériences poursuivies pendant 14 mois sur 8 animaux de laboratoire. Qu'il nous suffise de dire ici

TABLEAU N° 4

Nombre de lapins	Durée de l'empoissi- rage	Milligrammes de Al		Pourcentage	Fibrose présente dans				Epaississement alvéolaire
		Milligrammes de SiO ₂ (dans 100 gr. de tissu pulmonaire)	lymphatiques péribronchiques		lymphatiques périvasculaires	Alvéoles			
209	105 jours	2,8/585	0,5	—	—	—	—	—	
90	151	4,5/1010	0,4	—	—	—	—	—	
151	180	12/6550	0,2	+	+	+	+	+	
166	215	29/8740	0,3	++	++	++	++	+	
156	300	20/5710	0,3	++	++	++	++	+	
479	380	20/6200	0,3	++	++	++	++	++	
91	390	6,4/6500	0,1	++	++	++	++	++	

que les examens macro et microscopiques ne montrent aucune trace de lésions pulmonaires.

b) Empoussiérage par la poudre de quartz pure.

Les animaux sont placés dans des cages isolées, dans lesquelles arrive chaque jour, pendant 12 heures consécutives, de la poussière de quartz à une concentration donnée. Si l'on se reporte au tableau N° 4, on constate que tous les animaux présentent à *partir de 6 mois*, des nodules silicotiques typiques.

Ces nodules apparaissent d'abord dans le tissu lymphoïde péribronchique et périvasculaire, puis, plus tard, au niveau des alvéoles.

Dans ce tableau, on remarque également que le contenu des poumons en aluminium varie dans des proportions assez étendues ; ceci est dû aux quantités variables de silicate d'aluminium présent dans le quartz utilisé pour l'empoussiérage.

c) Empoussiérage par le mélange quartz et aluminium.

Dans ce cas, les animaux sont placés dans des cages renfermant un mélange de poussière de quartz et d'aluminium, la concentration de cette dernière variant de 0,5 à 3 pour 100. Les auteurs peuvent ainsi déterminer la concentration minima de la poussière d'aluminium capable d'empêcher la fibrose.

Les résultats de ces expériences sont indiqués sur le tableau N° 5. Lorsque le pourcentage en aluminium de la poussière utilisée est inférieur à 1, les

TABLEAU N° 5

Nombre de lapins	Durée de l'empoissie- rage	Milligrammes de Al		Pourcentage (dans 100 gr. de tissu pulmonaire)	Fibrose présente dans				Alvéoles	Epaississement alvéolaire	
		de SiO ₂			lymphatiques pér bronchiques	lymphatiques pér vasculaires					
<i>Pourcentage d'aluminium inférieur à 0,5</i>											
137	118		23/607	0,4	—	—		—		—	
567	325		19/4610	0,4	+	+		—		+	
150	431		26/6130	0,4	+	+		+		+	
105	431		21/4280	0,5	+	+		+		+	
<i>Pourcentage d'aluminium entre 0,5 et 1</i>											
147	431		5,2/825	0,6	++	+		+		+	
111	431		32/4200	0,7	++	+		+		+	
<i>Pourcentage d'aluminium entre 1 et 1,5</i>											
499	149		52/3800	1,4	—	—		—		—	
392	389		49/4550	1,1	—	—		—		+	
183	431		68/5280	1,3	—	—		+		+	
<i>Pourcentage d'aluminium entre 1,5 et 2</i>											
459	142		3,7/242	1,5	—	—		—		—	
131	418		119/6420	1,9	—	—		—		+	
<i>Pourcentage d'aluminium supérieur à 2</i>											
407	204		130/3460	3,8	—	—		—		+	
408	297		117/4040	2,9	—	—		—		+	
346	420		79/3180	2,5	—	—		—		+	

poumons des animaux d'expérience montrent régulièrement de la fibrose ; par contre, si ce pourcentage est supérieur à 1, on ne relève aucune modification pathologique, si ce n'est un épaississement de la paroi alvéolaire dû à la présence de corps étrangers. Il est à noter, d'autre part, que, même si le pourcentage est inférieur à 1, la fibrose est moins marquée que chez les lapins de contrôle, soumis uniquement au quartz pendant la même période.

d) Empoussiérage alterné par le quartz et l'aluminium.

On peut se demander si la poussière d'aluminium doit être intimement mélangée à la poussière de silice pour prévenir la silicose ou si le même résultat peut être obtenu par l'empoussiérage de l'aluminium précédant ou suivant celui du quartz. Ceci peut en effet présenter un certain intérêt dans l'application de la méthode.

Dans ce but les auteurs opèrent de la façon suivante :

Ils exposent tous les jours pendant 12 heures un groupe d'animaux à de la poussière de quartz renfermant 20.000 particules par centimètre cube, et transportent ensuite ces lapins dans une autre cage où ils reçoivent pendant 40 minutes de la poussière d'aluminium renfermant 7.000 particules par centimètre cube.

Pour un autre groupe, l'inhalation d'aluminium précède celle de quartz.

TABLEAU N° 6

Nombre de lapins	Durée de l'empoussiérage	Milligrammes de Al		Pourcentage	Fibrose présente dans			Epaississement alvéolaire
		Milligrammes de SiO ₂ (dans 100 gr. de tissu pulmonaire)			lymphatiques Péribronchiques	lymphatiques Périvasculaires	Alvéoles	
<i>Pourcentage d'aluminium inférieur à 0,5</i>								
647	136	7,5/2880	0,5		—	—	—	+
<i>Pourcentage d'aluminium entre 0,5 et 1</i>								
796	161	35/3890	0,8		—	—	—	+
683	285	40/6500	0,6		—	—	—	++
<i>Pourcentage d'aluminium entre 1 et 1,5</i>								
795	180	34/3140	1,1		—	—	—	—
750	285	126/10200	1,2		—	—	—	+
<i>Pourcentage d'aluminium entre 1,5 et 2</i>								
625	222	110/690	1,6		—	—	—	—
619	285	120/6180	1,9		—	—	—	+
<i>Pourcentage d'aluminium supérieur à 2</i>								
626	164	190/6350	3		—	—	—	—
616	285	150/6450	2,4		—	—	—	—

Les résultats de ces recherches sont reproduits dans le tableau N° 6 où l'on peut constater l'absence de toute fibrose dans les poumons ainsi empoussiérés. La seule particularité consiste en la présence d'une réaction banale du parenchyme pulmonaire due au dépôt des corps étrangers.

Par ailleurs, si l'on fait des coupes au niveau des poumons, on peut mettre en évidence, par un procédé dont nous parlerons ultérieurement, la présence d'alumine hydratée répartie uniformément dans le parenchyme pulmonaire. Ceci est opposé à la disposition en amas de l'alumine dans le poumon des animaux exposés au mélange des poussières quartz plus aluminium.

e) Dans une dernière série d'expériences, les auteurs *envisagent la possibilité de traiter par l'aluminium une silicose déjà existante.*

Pour cela, ils soumettent à l'inhalation d'aluminium des lapins présentant une silicose typique. Mais, dans ce cas, les particules de quartz sont pour la plupart déjà encapsulées dans un tissu fibreux dense et les nodules silicotiques après coloration ne montrent aucune trace d'alumine.

Par conséquent, l'aluminium, ne pouvant traverser des tissus modifiés par le processus silicotique, est incapable d'empêcher une évolution ultérieure de l'affection.

En résumé : Ces remarquables expériences permettent à Denny, Robson et Irwin d'attribuer un rôle antisilicogénétique certain à la poussière d'aluminium;

cette dernière intervient par une action locale et doit être intimement mélangée aux particules siliceuses dans les tissus ; d'autre part, la concentration doit être égale ou supérieure à 1 pour 100, et l'empoussiérage par l'aluminium peut suivre ou précéder l'inhalation de silice ; enfin le métal reste inactif devant une silicose déjà évoluée.

CHAPITRE II

TRAVAUX ULTERIEURS

I. — TRAVAUX DE MM. POLICARD ET ROLLET

Les expériences précédentes ont permis à MM. Deny, Robson et Irwin de constater le rôle antisilicogénétique certain de la poussière d'aluminium sur le parenchyme pulmonaire.

1° En 1939, MM. Policard et Rollet confirmèrent cette action par un autre procédé et sur un tissu différent : celui de la cornée du lapin.

A cet effet, ils reprirent les expériences commencées en 1931 pour déterminer la nocivité des poussières minérales, en utilisant la méthode suivante :

Ils font après anesthésie locale à la cocaïne une petite incision à la partie centrale de la cornée d'un lapin, après quoi ils déposent à ce niveau quelques milligrammes de la poussière étudiée, préparée par broyage dans un mortier spécial et composée de particules dont la grosseur est inférieure à 5 microns. Ces poussières, préparées récemment pour garder toutes leurs propriétés, sont stérilisées au préalable

par un chauffage rapide à 110°. Ils examinent les jours suivants la région intéressée à l'aide du biomicroscope cornéen ou microscope oculaire à fente de Gullstrand, pouvant ainsi se rendre compte des réactions différentes susceptibles de se produire dans la cornée sous l'effet de la poussière utilisée.

Avec une poussière inerte comme celle de charbon, on observe une réaction banale consistant en un œdème local doublé d'une faible infiltration grisâtre de nature cellulaire, provoquant un trouble plus ou moins marqué de la cornée au niveau de l'intervention elle-même et de son voisinage immédiat. Ces phénomènes assez faibles ne durent que deux ou trois jours après lesquels le tissu cornéen reprend sa transparence normale, ne conservant que la trace des particules étrangères qui avaient été déposées.

Avec d'autres poussières comme celles de silice, la réaction est par contre beaucoup plus intense : l'œdème est très important au niveau et à une certaine distance du point d'injection, s'étendant jusqu'au limbe où l'on constate l'apparition de vaisseaux se dirigeant vers le dépôt minéral. L'infiltration cellulaire est intense et d'apparition précoce ; elle va durer très longtemps, parfois des mois, et laissera une taie cicatricielle blanchâtre et rétractile.

Cette méthode, utilisée dès 1931, permet donc de suivre avec une grande précision sur l'animal vivant les différentes phases de réaction du tissu cornéen sous l'influence des particules de silice. Si le biomicroscope cornéen ne permet pas des grossissements

aussi forts que le microscope ordinaire, il est suffisant cependant pour étudier les différents phénomènes se produisant sur un tissu vivant ; d'autre part, il offre la possibilité d'examens multiples sur un même tissu.

2° En raison de la simplicité et de la précision de cette méthode, MM. Policard et Rollet eurent l'idée, en 1939, d'utiliser le même procédé pour déterminer l'action exacte de l'aluminium métallique sur la production des lésions du tissu conjonctif causées par la poussière siliceuse.

Mais une question se pose : les résultats, observés sur un tissu conjonctif aussi spécialisé que celui de la cornée, sont-ils valables pour le tissu conjonctif en général, et celui du poumon en particulier ?

Le parenchyme cornéen est fait on le sait de faisceaux conjonctifs séparés par des fentes remplies d'un liquide spécial, voisin de l'humeur aqueuse. De plus, il n'offre aucune trace de vaisseaux sanguins, la nutrition se faisant essentiellement par diffusion. Il s'agit donc d'un tissu conjonctif typique, devant présenter les mêmes phénomènes qu'un tissu conjonctif quelconques, mises à part bien entendu les réactions vasculaires. Il constitue même un terrain d'expérience idéal puisque les différents phénomènes pouvant survenir à son intérieur, gonflement, imbibition, œdème, rétraction fibroblastique, sclérose, ne sont jamais troublés par des réactions vasculaires.

Utilisant le même manuel opératoire, MM. Policard et Rollet insèrent donc, dans la cornée de l'œil

gauche d'une série de lapins, des traces de silice sous des formes variables : Calcédoine, terre à diatomées, flint. Ils opèrent simultanément de la même façon sur l'œil droit, après avoir ajouté à ces poussières 10 pour 100 de poudre d'aluminium métallique, et suivent à intervalles réguliers les réactions cornéennes grâce au microscope à fente de Gullstrand.

Ils observent alors que dans tous les cas sans exception, la poussière de silice additionnée d'aluminium finement pulvérisé ne provoque qu'une très faible réaction œdémateuse de la cornée, au même titre qu'une poussière inerte. Par contre, la même poussière siliceuse, sans aluminium, provoque des réactions très accentuées durant plusieurs semaines, avec œdème, infiltration cellulaire grisâtre localement et à distance et opacité cornéenne persistant après trois mois. Selon ces auteurs « ces différences de réaction cornéenne entre la poussière siliceuse pure ou additionnée de poudre d'aluminium sont considérables et d'une netteté absolue ».

Le tableau n° 7 indique en détail les différents résultats obtenus.

MM. Policard et Rollet ont pu démontrer ainsi, par une méthode toute différente, la réalité des faits apportés par les savants canadiens : l'action nocive de la poussière siliceuse sur le tissu conjonctif est supprimée par l'addition d'aluminium métallique finement pulvérisé.

TABLEAU N° 7

	Gedème	Infiltration cellulaire	Modifications cornéennes au niveau du dépôt	Modifications cornéennes autour du dépôt
Calcédoine seule	Très accentué Durée : 7 semaines.	Très accentuée Durée : 7 semaines	Taie cicatricielle persistante.	Troubles cornéens persistant 2 mois.
Calcédoine + Aluminium	Traces insignifiantes pendant 7 jours	Traces insignifiantes pendant 4 jours	Aucun trouble cornéen persistant	Aucun trouble à aucun moment.
Terre à diatomées seule	Très accentué. Persiste encore après 10 semaines.	Très accentuée. Persiste après 3 mois. Granulome. Réaction des vaisseaux du limbe.	Taie cicatricielle encore très accentuée au 3 ^e mois.	Troubles périphériques persistant environ 8 semaines.
Terre à diatomées + Aluminium	Traces pendant 4 jours à peine.	Traces pendant une vingtaine de jours.	Aucun trouble cornéen persistant.	Aucun trouble à aucun moment.
Flint seul	Très accentué. Persiste plus de 8 semaines.	Accentuée. Persiste plus de 8 semaines.	Taie grisâtre opaque présente encore après 3 mois.	Troubles persistant environ 6 semaines.
Flint + Aluminium	Traces insignifiantes pendant 7 jours.	Traces légères pendant 7 jours.	Aucun trouble cornéen persistant.	Aucun trouble à aucun moment.

II. — TRAVAUX DE JOTTEN

Au même moment, l'auteur allemand Jotten, partisan de la théorie mécanique dans la pathogénie de la silicose, d'après laquelle les particules interviennent surtout par leur action traumatisante, ne peut admettre qu'une si faible quantité d'aluminium (1 pour 100 de métal pour 99 pour 100 de poudre de quartz) puisse suffire à abaisser aussi notablement l'action silicogénétique du quartz.

Il se demande si l'empoussiérage pratiqué par les Canadiens en 1937 a duré suffisamment longtemps et fait en ce sens de nouvelles recherches que nous allons décrire maintenant.

En novembre 1939, il place 28 cobayes dans des cages spéciales où ils sont soumis à l'empoussiérage d'un mélange de quartz pur et de 0,75 pour cent d'aluminium métallique. La durée de l'inhalation journalière est de 6 heures et l'atmosphère des cages renferme 85 milligrammes de particules de quartz et d'aluminium par mètre cube.

Six mois après, 14 cobayes sont morts, sans présenter la moindre trace de silicose. Macroscopiquement, on constate en effet de légers épaissements et des foyers blanchâtres sous-pleuraux, avec de l'emphysème aux lobes supérieurs. Ces phénomènes ne traduisent du reste que des réactions banales dues à la présence de poussières.

Microscopiquement, on voit des amas sous-pleuraux de cellules à poussières, et des alvéoles bour-

rées de particules, avec parfois des processus broncho-pneumoniques. A maints endroits d'autre part, la poussière s'est accumulée dans le tissu lymphoïde périvasculaire et péribronchique.

Du cinquième au onzième mois, 7 autres cobayes meurent, présentant les mêmes réactions dues à la présence des poussières. De plus, les poumons d'un animal montrent le développement un peu anormal du tissu conjonctif.

Au onzième mois, par contre, un nouveau cobaye présente nettement quelques nodules silicotiques typiques dans le tissu lymphoïde péribronchique.

Au douzième mois, un autre animal montre un épaississement pleural assez marqué ; de plus se voient nettement des formations conjonctives partant de la plèvre, et s'enfonçant dans le tissu pulmonaire. Entre ces productions, apparaissent de petits nodules silicotiques affectant une disposition concentrique autour des petits vaisseaux.

Chez deux autres cobayes, morts *quelques jours plus tard*, on note des formations silicotiques plus nombreuses et plus importantes, avec multiples petits nodules périvasculaires, et prolifération de tout le tissu conjonctif interstitiel.

Un dernier cobaye enfin est sacrifié *après 19 mois*, montrant des modifications très importantes :

Au niveau des plèvres, Jotten remarque la présence d'amas de poussières sous-pleuraux, d'épaississements de la plèvre viscérale, et de formations conjonctives partant de cette plèvre pour s'enfoncer dans le tissu pulmonaire.

Dans le poumon lui-même se rencontrent des plaques fibreuses avec néoformations vasculaires. Ces plaques sont bourrées de noyaux silicoliques de grosseur variable situés principalement autour des vaisseaux et des bronches de petit calibre.

Se basant sur ces résultats JOTTEN conclut de la façon suivante :

1° La poudre d'aluminium ne possède pas une action antisilicogénétique nette ; tout au plus retarde-t-elle le moment d'apparition de l'affection puisque les premiers symptômes s'observent au 11^e ou 12^e mois.

2° D'autre part, l'aluminium entraîne une diminution certaine de la solubilité de la silice, mais cette diminution n'a aucun rapport avec la prévention de la silicose puisque cette affection résulte à son avis d'une action purement mécanique des particules.

3° D'après de nouvelles expériences en cours, une action antisilicogénétique nette serait obtenue par l'adjonction au quartz de 20 à 25 % d'un silicate d'aluminium connu sous le nom de Bolus Alba.

Au point où nous en sommes, il est difficile d'expliquer la différence entre les conclusions de Jotten et celles des Canadiens. Notons cependant que les résultats de la deuxième série d'expériences de Denny, Robson et Irwin n'étaient pas encore connus au moment où Jotten entreprit ses recherches.

Par ailleurs, les quantités de poudre d'aluminium

utilisées n'étaient pas les mêmes dans les deux cas : 0,75 pour 100 en Allemagne, 1 pour 100 au Canada.

Enfin, les résultats des expériences d'empoussiérage peuvent varier suivant une foule de facteurs parmi lesquels nous pouvons citer la finesse des particules, l'homogénéité des poussières, l'origine des matériaux utilisés, les procédés de pulvérisation et les conditions mêmes de l'empoussiérage qui peut être réalisé plus ou moins parfaitement.

CHAPITRE III

MECANISME D'ACTION DE L'ALUMINIUM

I. — MECANISME DE LA DIMINUTION DE SOLUBILITE IN-VITRO DE LA SILICE PAR L'ALUMINIUM

1° Dans leurs expériences rapportées plus haut, Denny, Robson et Irwin ont constaté une certaine *floculation* des particules de silice grâce à la neutralisation de leur charge négative par des substances diverses, comme certains colorants et différents hydroxydes. Une neutralisation semblable se produit par l'addition de poudre d'aluminium, pouvant expliquer dans une certaine mesure la diminution immédiate et durable de la solubilité du quartz.

2° Par ailleurs, certains corps comme l'hydroxyde d'aluminium peuvent enlever par *adsorption* une certaine quantité de silice aux solutions. Il est donc possible que l'aluminium métallique, après transformation probable en hydroxyde d'aluminium, puisse adsorber une certaine quantité de silice, diminuant d'autant les quantités de celle-ci dans ses solutions.

Mais ces deux mécanismes n'expliquent pas la di-

minution rapide et intense de la solubilité provoquée par l'addition de petites quantités d'aluminium métallique.

3° Les auteurs Canadiens pensent alors à la possibilité d'un mécanisme inverse, c'est-à-dire à UNE ADSORPTION PAR LES PARTICULES DE SILICE D'UN COMPOSÉ D'ALUMINIUM INSOLUBLE EMPÊCHANT AINSI LA DISSOLUTION DE CES PARTICULES.

Cette supposition va se trouver confirmée par les expériences suivantes :

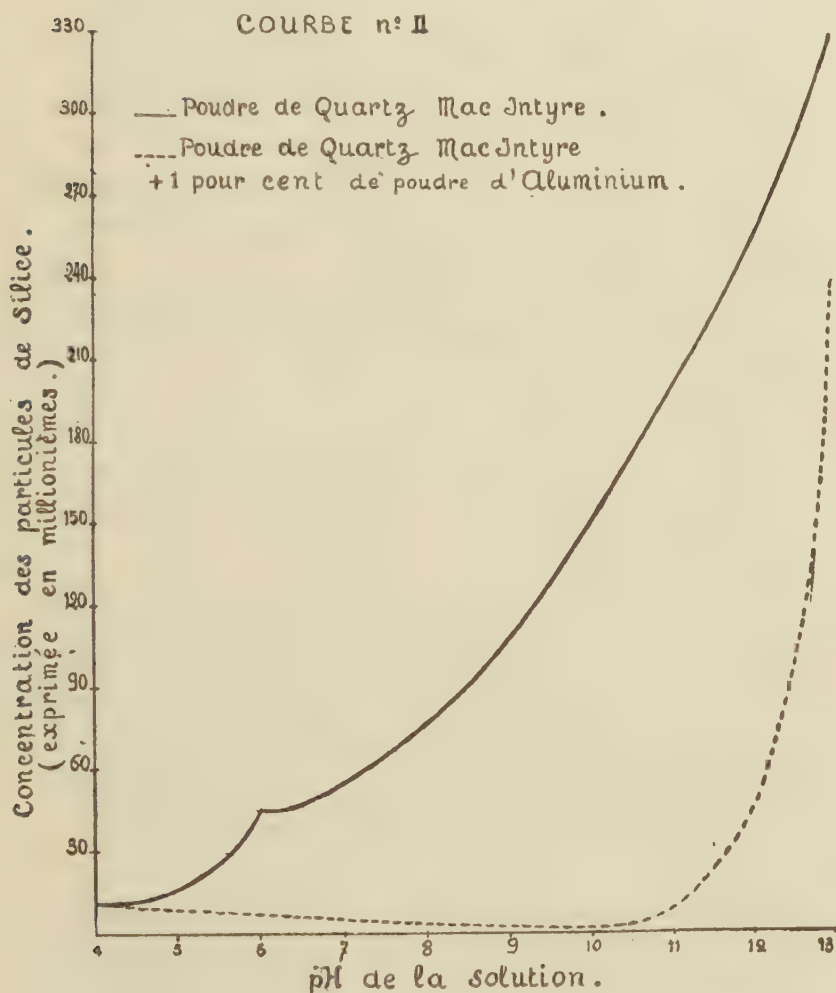
a) Denny, Robson et Irwin ajoutent à intervalles variés de petites quantités de poudre d'aluminium à des suspensions de quartz et dosent la quantité de silice présente dans la solution au moment de l'expérience et après 30 heures. Ils parviennent ainsi aux résultats mentionnés sur le tableau N° 8.

TABLEAU N° 8

	Moment d'addition de l'aluminium	Concentra- tion de SiO_2 au moment de l'addition	Concentra- tion de SiO_2 30 heures après l'addition
Tube n° 1	60 minutes	3,3	2,6
Tube n° 2	120 »	5,8	4,8
Tube n° 3	180 »	5,5	5
Tube n° 4	300 »	10,8	9,6
Tube n° 5	360 »	15,4	13,1
Tube n° 6	415 »	14,3	11,6
Tube n° 7	Contrôle	—	32,2

On constate sur ce schéma que l'addition de poudre d'aluminium arrête la dissolution du quartz sans

enlever de façon notable la silice dissoute dans la solution.



b) D'autre part si l'on examine la solubilité de la silice avec ou sans addition de poussière d'alumi-

nium, mais en faisant varier le pH de la solution, on arrive aux résultats reproduits sur la courbe N° 2.

Cette courbe montre nettement que l'addition de poudre d'aluminium empêche la solubilité de la silice dans des solutions dont le pH varie de 6 à 11.

Par conséquent, *au-dessous de $pH = 6$ et au-dessus de $pH = 11$, l'action inhibitrice paraît inexistante*, argument en faveur de l'existence dans cette gamme de pH, d'un composé insoluble d'aluminium empêchant la dissolution de la silice.

c) L'existence de ce composé d'aluminium adsorbé à la surface des particules siliceuses est enfin démontrée par l'expérience suivante :

L'adsorption étant par définition un phénomène de surface, la quantité d'aluminium nécessaire pour inactiver le quartz *doit être proportionnelle à la surface des particules*.

Or, si l'on ajoute de la poudre d'aluminium à des solutions de silice composées de particules de grosseur différente, on constate que la diminution de solubilité est beaucoup plus faible pour la poudre grossière que pour la poudre très fine, dont les particules offrent par conséquent une surface plus importante.

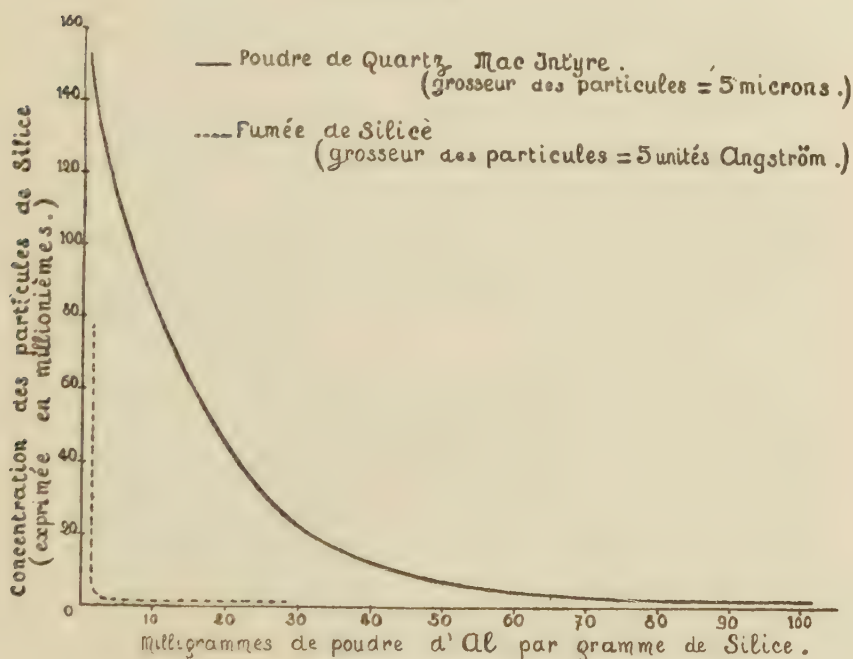
Sur la courbe N° 3 il est établi nettement que la fumée de silice composée de particules de 20 unités Angström dont la surface totale est considérable, voit sa solubilité beaucoup plus diminuée par l'aluminium que la poudre de quartz Mac Intyre dont les particules mesurent 5 microns.

En conséquence l'aluminium semble bien agir par

un phénomène de surface et ceci dans une gamme de pH bien déterminée variant de 6 à 11.

Les Canadiens ayant ainsi prouvé l'existence d'une pellicule adsorbée à la surface des particules de quartz essayent alors de la mettre en évidence et,

COURBE n° III



pour cela, tâchent de la colorer. Leurs recherches les conduisent à utiliser la teinture aurine qui est l'acide auri-tricarboxylique ; cet acide a la propriété de donner une coloration rouge-cerise caractéristique avec l'hydroxyde d'aluminium. Mais en raison de la té-

nuité des particules de silice rendant leur examen très délicat, ils utilisent des fragments de quartz beaucoup plus volumineux qu'ils traitent par l'eau et la poudre d'aluminium pendant un certain temps ; après quoi ils placent ces fragments dans une solution d'aurine amenée à un pH de 5,2. Ces parcelles de silice montrent nettement une coloration rougerose caractéristique qui n'est pas retrouvée sur d'autres fragments traités de la même façon, mais sans addition d'aluminium.

Par conséquent, la pellicule adsorbée sur les particules de quartz est bien de l'*hydroxyde d'aluminium*, comme ceci fut confirmé par les expériences de MM. Germer et Storks de New-York. Ces auteurs, en effet identifièrent ce produit grâce à un examen spectrographique de la pellicule enlevée par grattage à la surface de quartz.

Ces résultats sont en concordance du reste avec ceux de l'expérience décrite plus haut, où l'on a vu que l'aluminium n'agit pas en dehors d'une gamme de pH compris entre 6 et 11. En effet, l'hydroxyde d'aluminium forme un sel soluble dans une solution de pH inférieur à 4, et un aluminate soluble dans une solution de pH supérieur à 12.

II. — MECANISME D'ACTION DE L'ALUMINIUM SUR LA SILICE DANS LE POUMON

L'existence d'un film d'adsorption d'hydroxyde d'aluminium à la surface des particules de silice étant ainsi prouvée, il est dès lors aisé de compren-

dre le mécanisme de protection des poussières de ce métal à l'intérieur du poumon.

En faisant agir l'aurine sur des coupes de poumons silicotiques, les trois savants canadiens ont pu mettre en évidence une coloration rouge-cerise traduisant la présence d'alumine hydratée à la surface des amas de quartz. De même qu'in vitro, cette pellicule empêche toute dissolution de la matière siliceuse, rendant impossible l'action nocive de cette substance sur le tissu pulmonaire ; le protoplasme de la cellule à poussière est ainsi protégé et l'on n'assiste plus à la dégénérescence entraînant une momification avec pétrification consécutive de cette cellule. Cette dernière au contraire reste bien vivante, douée d'amiboïsme, et le mécanisme de l'auto-épuration alvéolaire reste possible par élimination dans le mucus bronchique.

Ces recherches histo-chimiques furent reprises par M. Policard qui retrouva la pellicule d'alumine hydratée et confirma les résultats des Canadiens, tout en apportant quelques réserves sur une interprétation aussi schématique des faits observés.

CHAPITRE IV

APPLICATIONS PRATIQUES

Les recherches expérimentales que nous venons d'étudier ayant établi de façon certaine le rôle de l'aluminium vis-à-vis de la toxicité des matières siliceuses, certains auteurs envisagèrent la possibilité de pulvériser de l'aluminium métallique dans l'atmosphère des mines et des chantiers. Mais alors se pose une question préalable d'importance capitale.

1° L'aluminium est-il toxique et ne peut-il déterminer des lésions au niveau du tissu pulmonaire ?

Est-il, en effet, logique d'introduire de nouvelles poussières dans un organisme déjà bourré de corps étrangers, et ces particules ne risquent-elles pas à elles seules de se montrer nocives vis-à-vis de cet organisme ?

Il faut se souvenir qu'il y a une quarantaine d'années, on avait prétendu que la vaisselle d'aluminium pouvait favoriser le cancer.

Pour répondre à cette question, les partisans de cette méthode apportent deux séries de constatations.

A) Les premières, purement EXPÉRIMENTALES, reposent sur l'inhalation de poudre d'aluminium pure. Ces recherches furent conduites en France par M. Policard et en Amérique par MM. Denny, Robson et Irwin.

1° Ces derniers auteurs exposent 8 lapins à une atmosphère contenant de la poudre d'aluminium fraîchement pulvérisée, à une concentration voisine de 7.000 particules par centimètre cube, et ceci à raison de 12 heures par jour pendant 14 mois. Ils observent ensuite ces animaux dans les 7 mois suivants :

Durant leur vie, les lapins ne montrent aucun symptôme anormal, conservant un bon état général et prenant régulièrement du poids. Ils sont ensuite sacrifiés à intervalles variés : macroscopiquement, tous les organes se montrent normaux, à part les plèvres qui présentent une marbrure noirâtre, uniforme, due au dépôt des poussières.

Microscopiquement cet aspect noirâtre est dû à la présence de cellules à poussières disposées en amas; les particules qu'elles renferment ont des dimensions voisines de 3 microns. Mais, fait important, ces cellules ne présentent aucune trace de dégénérescence, se colorent bien, et offrent des contours irréguliers faisant penser à un amiboïsme normal sur le vivant. Par ailleurs, les parois alvéolaires sont normales, et ne montrent parfois qu'un léger épaississement endothélial. L'épithélium cilié de l'arbre bronchique est intact.

Enfin les espaces lymphatiques renferment relati-

vement peu de cellules à poussière et ne montrent aucune modification pathologique.

2° Dans le même ordre d'idées, M. Policard expose des rats blancs, pendant des séances quotidiennes de 1 heure, à un empoussiérage intensif par la poudre d'aluminium métallique (20.000 particules au centimètre cube). L'expérience est réalisée dans un appareil rotatif provoquant l'essoufflement des animaux et entraînant ainsi une large ventilation pulmonaire.

Chez quelques animaux sacrifiés immédiatement après, l'examen histologique révèle la présence de quantités considérables de poudre métallique dans les voies bronchiques et dans les alvéoles.

Chez les autres, examinés dans les 15 jours suivants on fait ces constatations :

a) Le poumon s'est très rapidement débarrassé de la majorité des particules inhalés; il semble que l'épuration se soit effectuée par voie bronchique.

b) Les particules d'aluminium restantes ont été phagocytées par certaines cellules alvéolaires; ces cellules renfermant de l'aluminium ne montrent aucune lésion et l'examen ne permet de découvrir aucune réaction cellulaire ni péricellulaire.

c) Enfin, un examen approfondi de ces particules ainsi phagocytées fait avec de forts grossissements, montre une attaque certaine par le protoplasme des fines parcelles d'aluminium, ce qui permet, d'après M. Policard, d'envisager la possibilité d'une disparition lointaine par dissolution intracellulaire, d'un certain nombre de ces particules.

B) Il est possible par ailleurs d'observer CLINIQUEMENT cette non toxicité de l'aluminium : Les médecins ont étudié au Canada des centaines d'ouvriers respirant depuis plus de 25 ans, du fait de leur profession, des poussières d'aluminium : Chez aucun d'eux, ils ne rencontrèrent des lésions pulmonaires.

D'autre part dans une étude approfondie sur l'aluminium et ses composés renfermés dans les différents aliments, M. Smith de New-York conclut que ce métal fait partie des constituants normaux des tissus, et qu'il peut être introduit sans aucun danger dans l'organisme.

Ces constatations concordent du reste avec celles qui furent établies après guerre : on utilisa fréquemment à ce moment des pièces de prothèse en aluminium et l'on put constater que, malgré l'attaque certaine par les différents liquides cellulaires, ce métal ne provoquait cependant aucune altération des tissus en contact et ne se montrait nullement nocif pour l'organisme.

2° Essais thérapeutiques et prophylactiques

On a songé à faire parvenir, dans l'atmosphère des usines et des mines, une fine poussière d'aluminium métallique, à une concentration sensiblement égale à 1 pour 100.

La difficulté du problème consiste à assurer une excellente dispersion de la poussière métallique, et des travaux sont en cours actuellement pour réaliser ce point particulier.

Certains auteurs ont objecté que l'addition de poudre d'aluminium à l'atmosphère des mines entraînait des risques d'explosion. Il n'en est rien : MM. Mason et Taylor ont montré en Amérique que la quantité minima d'aluminium nécessaire pour provoquer un mélange explosif est de 40 mgr. par litre d'air. D'autre part il faut mélanger au moins une partie d'aluminium à deux parties de silice pour obtenir un mélange, non pas explosif, mais simplement inflammable.

Il est par conséquent impossible de provoquer une explosion dans une mine par l'addition d'une quantité de poussière d'aluminium aussi faible que celle qui est demandée pour prévenir la silicose.

Une autre méthode est actuellement à l'étude au Canada : Dans une usine où se manifestaient de nombreux cas de silicose, 8 ouvriers sont soumis depuis plusieurs mois à des inhalations journalières de poudre d'aluminium pour enrayer les effets de la silice qu'ils ont respirée pendant longtemps. Ces hommes inhalent la poussière d'aluminium par un tube tenu dans la bouche et l'exhalent par le nez, tout en continuant leur travail.

Nous ne pouvons pas, à l'heure actuelle, en raison de la difficulté des communications et de la date trop récente de ces expériences, donner des indications plus précises sur ces essais thérapeutiques et prophylactiques.

Cependant Irwin pouvait annoncer en 1940, au Congrès de l'American Public Health Association, que « les résultats étaient loin d'être décourageants ».

Etant donnés les résultats remarquables obtenus chez l'animal, semblant se confirmer en pathologie humaine, il est à souhaiter que ces recherches soient poursuivies par tous ceux qui doivent contribuer à la lutte contre cette maladie professionnelle.

CONCLUSIONS

1° L'aluminium métallique peut réduire la toxicité des particules de silice en recouvrant celles-ci d'une couche insoluble et imperméable d'alumine hydratée gélatineuse, diminuant leur dissolution dans une large mesure.

2° Cette action antidote de l'aluminium a été démontrée *in vivo* par des expériences d'empoussiérage et des expériences sur le tissu cornéen.

3° Pour être active, la poussière d'aluminium doit se trouver à une concentration de un pour cent, et doit être constituée de particules inférieures à 5 microns.

4° L'aluminium peut être mélangé à la poussière de quartz. Les résultats sont meilleurs s'il est administré à l'état pur, avant ou après l'inhalation de poussières siliceuses.

5° Cet aluminium ne possède aucune action nocive vis-à-vis des tissus.

6° Cette méthode a déjà donné certains résultats sur l'homme et mérite d'être retenue en vue d'une utilisation pratique.

Vu :

Le Doyen,

JEAN LEPINE.

Vu :

Le Président de la Thèse.

POLICARD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Novembre 1941

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUER, M. — Verhütung von Silikose durch metallisches Aluminium. *Reichsarbeitsblatt* III (*Arbeitsschutz* n° 12) n° 35; T. III; 291; 1937.
- BEGER. — *Virch. Arch.*; 290, 280 (1933); 293, 530 (1934); *Med. Klin.* 1934, 1222 und. 1258.
- BOEHME, A. — Allgemeines Ueber Staublunge und Silikose im Besonderen, *Deutsche Med. Woch.*; 65, 366, 1939.
- BRISCOE, H. V. A.; MATTEEWS J. W.; HOLT P. F, et SANDERSON P. M. — *Bull. inst. min. metall. London*, April and June 1937.
- COLLIS, E. L.; MILROY LECTURES. — *Public Health* 28, 252, 292; 29 : 11, 37; 1915.
- CUMMINS, S. L. — Pneumoconiosis in South Africa. *Journ. Hyg.* 36, 547, 1936.
- Seriate and silica, experimental dust lesions in rabbits. *Brit. journ. exp. Path.*, 18; 395; 1937.
- DENNY J. J. et ROBSON D. — Prévention of silicosis by metal Al. Important discorery by members of staff of Mac Intyre mines. *Rev. Méd. Peruana* 9; 430, 437; sept. 1937.
- DENNY, J. J., ROBSON D. et IRWIN D. A. — Prevention of silicosis by metal. Al. Prelim. report.- *Can. Med. Ass. Journal*, 37; 1, 11; 1937.

- Prevention of silic. by metal. al. *Can Med. Ass. Journal*; 40; 213, 228; March. 1939.
- DOESE M. — Gewerbemedizinische Studien zur Frage der Gesundheitsschädigungen durch aluminium, ins. der aluminiumstaublunge. *Arch. gewerbepath u. Gewerbehyg*; 8; 501, 531; 1938.
- DRINKER C. E., FIELD M. E., DRINKER P. — The cellular response of lymph. nodes to suspensions of cristalline silica and to two varieties of sericite introduced through lymphatic. *Journ. Ind. Hyg.*; 16, 295, 1934.
- EMMONS et WILCOX. — *Amer. Mineral*; 22; 256, 1937.
- ERISMANN, O. — Ueber die schädlichkeit von aluminiumstaub bei der aufnahme durch die atemwege. *Zeit. f. hyg.*; 122; 166; 1939.
- FRANKS, W. R. et TRESIDER, L. C. — *The mining Magazine*. Nov. 1934.
- FEIL A. — Protection contre la poussière dans les mines. *Presse médicale*, 48; 443, 444; 24, 27 avril 1940.
- Poussière d'alumine et pneumokoniose. L'aluminose existe-t-elle? *Rev. méd. Franc.*; 17; 745, 750; Nov. 1936.
- GARDNER, L. W. — Third symposium on silicosis. Trudeau school of tuberculosis at Saranac lake. N. Y. June 1937.
- The reaction to fine and medium sized quartz and aluminium oxide particles. *Amer. Journ. of Path.*; 9; 751; 1933.
- Reaction of the living body to diff. types of min. dusts. — *Amer. dust. min. met. Engin. Techn. paper.* : 929, 1938.

- GIESE, W. — Silicium, Silikate, Silikose. — *Klin. Wo.*; 23; 558, 560; 1940.
- Exp. Unters. zur Staublungenfrage. *Verh. Deut. path. Gesellsch.*; 27; p. 272; 1934.
- Exp. Unters. zur Staublungenfrage. *Beitr. path. anat.*; 94, p. 442, 1935.
- GORALEWSKI, G. — *Arch. Gewerbepath.*; 9; 676; 1939.
- GYE, W. E. et KETTLE, E. H. — Silicosis and miner's Phtisie. *Brit. journ. exp. Path.*, 3, 241, 1922.
- HALDANE, J. S. — *Trans. inst. Min. Engl.*; 55, 264, 1937.
- JOTTEN. — Die Verminderung der Silikose durch Verwendung künstlicher Schleifkörper - *Schriftenreihe : Arbeitsmedizin. Heft 16, Joh. Ambr. Barth. Leipzig* 1940.
- JOTTEN et POPPINGA. — *Medizin. Welt*; 16 et 17; 1936.
- KETTLE E. H. et MILTON R. — The techn. of exper. pneumokoniosis. *The Lancet*; 222; 1190; 1932.
- KING, E. J. — The solubility of silica. *The Lancet*; 1; 1236; 1938.
- KING, E. J. et ROMAN W. — *Biochim. Journ.*; 32; 2283; 1938.
- KING, E. J. et BELT, T. H. — The physiol. and pathol. aspects of silica. — *Physiol. Revue*; 18, 329, 1938.
- MAC CORD, C. D., KASPER, J. A. A. et BROSIUS W. L. — A biolog. test for the determin. of the fibrogen, properties of dust. — *Ohio state Med. journ.*; 33; 394; 1937.
- MAC CORD, C. P. FLEMMING, R. L. AINSLEE, M. et JOHNSTON. — Measurement of harmfulness of dust for humans through the agency of animal reactions. *Surg. gyn. a. Obst.* 63, 129, 1936.

MARTY Jean. — Appréciation de la nocivité des poussières minérales industrielles par la méthode de la biomicroscopie cornéenne. *Thèse* Lyon 1939.

MAVROGORDATO A. — Studies in exp. silicosis and others penumoconiosis. *Public, of the South Afr. Inst. for Med. Research.*; 15, 107, 1922.

POLICARD A. — Effet de l'inhalation des particules d'al. métallique sur le tissu pulmonaire. *C. R. Soc. Biol. Réunion Lyon* 25-11-1940. *Science news in Science* 18 oct. 1940 suppl. P. 10.

— Al. métallique comme antidote de la silice dans les cellules et les tissus. *Pr. Méd.* n° 83, 84; 24-27 sept. 1941.

POLICARD, A. DOUBROW, S. et BOUCHARLAT, M. — A propos du mécanisme de la silicose pulmonaire. Action sur les cellules cultivées in vitro des poussières siliceuses provenant du travail au rocher dans les mines de houille. *Bull. Hist. applic.*; 6; p. 37; 1929.

POLICARD, A. et ROLLET, J. — Arrêt par al. métallique de l'action nocive des poussières de silice sur le tissu conjonctif. *C. R. Soc. Biol.*; 132, 190, 1939.

— Action de poussières minérales variables sur le tissu conjonctif au moyen du biomicroscope cornéen. Intérêt pour les pneumokonioses. *C. R. Soc. Biol.*; 130; 954, 957; 1939.

— Appréciation du pouvoir nuisible des poussières par utilisation du biomicroscope cornéen. Résultats et intérêt dans l'industrie. *Bull. Acad. Méd. Paris*; 122; 268, 276; oct. 1940.

ROBSON W. D., IRWIN, D. A. et KING, E. J. — *Canad. med. assoc. Journal*; 31, 237, 1934.

RONA. — Künstliche Staublunge auf. intravenöse Wege. *Beitr. Klin. d. Tuberk.*; 57, 321, 1924.

SMITH, E. E. — Aluminium compounds in food. N. Y. February 1928.

WHITEHOUSE, A. G. R. — *Journ. of Ind. Hyg. and Toxicol.*; 20, 556, 1938.

IMPRIMERIE
BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU
42, QUAI GAILLETON, 42
LYON

